Ueber das

gleichzeitige Auftreten von Carcinomen in der weiblichen Brustdrüse.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Karl Mötje

prakt. Arzt in Werneck.

Würzburg

Druck von Drescher & Reichart

1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:

Herr *Geheimer Medizinal-* und *Hofrat*
Professor Dr. Schoenborn.

Meinen

LIEBEN ELTERN

in Dankbarkeit und Liebe

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507204_0161

Die weibliche Brustdrüse nimmt in Bezug auf das Vorkommen von Geschwülsten, besonders bösartigen Tumoren, infolge ihrer exponierten Lage, ihrer histologischen Struktur und namentlich infolge der mannigfaltigen Veränderungen, die sie im Verlauf des Lebens — Entwicklung der jungfräulichen Brustdrüse, Entwicklung während der Schwangerschaft und Lactation, Involution nach der Menopause — erleidet, eine hervorragende Stellung ein. Unter den Mammatumoren verdient vor allen das Carcinom wegen seiner Häufigkeit, wegen der Gefahr für das Leben und wegen der grossen Qualen, unter denen es den Tod herbeiführt, ein besonderes Interesse. Obwohl die Kenntnis der Gefährlichkeit eines Brustdrüsenkrebses auch in Laienkreisen weit bekannt ist und es so als erfreuliche Tatsache zu konstatieren ist, dass viele Frauen, die eine beginnende Verhärtung in ihren Brustdrüsen fühlen, sich in ärztliche Behandlung begeben und so durch frühzeitige Operation eventuelle Heilung finden können, so ist andererseits die Zahl der Frauen, die noch in der Blüte der Jahre stehend, dem Leiden zum Opfer fallen, noch immer eine grosse. Nach Schultheiss[14]) und anderen erliegt von 100 Frauen 1 im Carcinomalter dem Mammacarcinom.

Die Brustdrüsenkrebse treten von Anfang an immer als partielle Verhärtungen der Brustdrüse, als

harte Knoten in der Drüse auf; sie lassen sich meist nicht deutlich vom benachbarten Gewebe durch Abtasten abgrenzen. In ihren Anfangsstadien entgehen oft diese Verhärtungen der Beobachtung, da sie sich ohne Schmerzen für die Patientin zu entwickeln pflegen. Erst wenn die Geschwulst etwa Wallnussgrösse erreicht hat, wird die Kranke aufmerksam. In vielen Fällen werden die Frauen dann durch stechende, ganz spontan auftretende Schmerzen auf ihr beginnendes Leiden hingewiesen. Allerdings bestehen solche Schmerzen in der Brustdrüse bei Frauen zwischen 30 und 40 Jahren auch häufig zur Zeit der Menses, ohne dass dieselben durch die Entwicklung eines Carcinoms bedingt wären.

Die Verlaufsweise der Carcinome ist je nach der Form ihres Baues, nach der Art der Komplikationen, die sich zu ihnen gesellen, verschieden. Manche führen rasch, teils durch örtliche Ausbreitung, teils durch Infektion der Lymphdrüsen und innere Metastasen zu Tode, andere erstrecken sich auf lange Zeitdauer. Die Zeitdifferenzen schwanken zwischen $^1/_2$ und 20 Jahren.

Das Carcinom tritt in der Brustdrüse in verschiedenen Formen auf. Im allgemeinen lassen sich 4 Hauptformen feststellen:

1. Das acinöse Carcinom,
2. Das tubuläre Carcinom,
3. Scirrhus,
4. Der Gallertkrebs.

1. Das acinöse Carcinom, auch Carcinoma medullare genannt, ist die weichste Form des Brustkrebses. Makroskopisch besteht es gewöhnlich aus teils weichen teils härteren, grauweissen oder rötlichen Knoten.

Das Stroma ist meist stark von Rundzellen durchsetzt. Es findet sich hier die Krebswucherung in Form von epithelialen Zellhaufen, welche im allgemeinen acinösen Drüsen ähnlich sind. Gewöhnlich treten sehr bald Metastasen in den Achselhöhlen auf, die dieselbe Struktur wie die Muttergeschwulst besitzen.

2. Die häufigste Form des Brustkrebses bildet das tubuläre Carcinom. Die Krebszellennester bilden hier meist langgestreckte röhrenförmige (tubuläre) und schliesslich mehr unregelmässige epitheliale Zellhaufen. Hier neigen die Krebszellen ziemlich oft zu regressiven Metamorphosen, besonders zu fettiger Entartung.

3. Nächst dem Carcinoma tubulare ist der Scirrhus mammae, der atrophierende, vernarbende Brustkrebs, die am häufigsten vorkommende Form. Mikroskopisch ist er charakterisiert, dass die Krebszellenhaufen in Form dichter Zellzüge sich in den Lymph- und Saftspalten vorschieben und dass sie von reichlichem derben Bindegewebe eingeschlossen werden. Er ist sehr zellenarm und wächst langsam. Durch die starke Stromawucherung ist die Consistenz dieses Carcinoms sehr derb, fest.

4. Die vierte und seltenste Form ist der Gallertkrebs, Carcinoma gelatinosum sive colloidale. Das Charakteristische ist hier die gallertige Entartung der Krebszellen, so dass sich die Krebsalveolen mit Gallerte füllen. Er zeigt den anatomischen Bau des Carcinoma simplex, d. h. es finden sich rundliche Carcinomzellennester, die gallertige Metamorphosen zeigen.

Schon eingangs wurde angedeutet, weshalb ge-

rade die weibliche Brustdrüse so häufig Sitz dieser bösartigen Geschwulst ist. Jedenfalls ist anzunehmen, dass die häufigen Schwankungen, welche die Mamma in ihrem physiologischen Verhalten, während der Menstruation, der Schwangerschaft und Lactation und später beim Beginn der Cessio mensium, durchmacht, als ursächliches Moment von grosser Wichtigkeit sind. Nur selten ist der Brustkrebs bei Männern. Billroth[15]) fand ihn unter 252 Fällen nur 7 mal bei Männern. Ähnliche Zahlen geben auch andere an.

Als weiteres ätiologisches Moment kommen allerlei Insulte, wie Stoss, Schlag, Druck des Korsetts oder überstandene Entzündungen z. B. Mastitis, chronische Hauterkrankungen, Eczem, Psoriasis, Intertrigo in Frage.

Gerade das Laienpublikum schreibt dem Trauma eine grosse Bedeutung zu in Bezug auf die Entwicklung des Brustkrebses. Auch wird von vielen Autoren ein solcher Einfluss geltend gemacht. Meistens stellen sich jedoch solche Fälle, in denen das Trauma beschuldigt wird, ganz anders heraus. Entweder war ein Carcinom bereits vorhanden, und die Kranke wurde durch das sie betroffene Trauma erst auf das schon vorhandene Carcinom aufmerksam gemacht, oder es lag zwischen dem Trauma und der Entwicklung des Carcinoms ein so grosser Zeitraum, auch war das Trauma so geringfügiger Natur, dass ein ursächlicher Zusammenhang nicht angenommen werden konnte. Von 884 Fällen[6]), die in der von Bergmann'schen Klinik in den Jahren 1882—1899 zur Beobachtung gelangten, waren überhaupt nur 65 = 7,2 %, die ein Trauma als Ursache beschuldigten; bei anderen ergibt sich noch ein geringerer Procent-

satz. Auch fällt auf, dass die niederen Bevölkerungsschichten, die mechanischen Insulten gewiss mehr ausgesetzt sind, als die besser situierten, nicht einen höheren Procentsatz an Mammacarcinomen stellen. Es ist nach Berechnungen von Williams[6]) sogar das Umgekehrte der Fall. Wenn nun auch das Trauma jedenfalls von geringerer Bedeutung für die Carcinomentwicklung ist, so lässt sich wohl denken, dass häufige Insulte, beständige äussere Reize durch die chronische Entzündung, die sie in der Mamma hervorrufen, einen für die Krebsentwicklung günstigen Boden schaffen.

Dass überhaupt solche Entzündungen von Bedeutung sind, lässt sich ja leicht denken. So findet man häufig die Angabe, dass nach einer abgelaufenen Mastitis eine Verhärtung, ein Knoten in der Mamma zurückgeblieben ist, aus dem später, nach Jahren, das Carcinom sich entwickelt hat. Es ist wohl denkbar, dass bei den chronisch entzündlichen Prozessen in der Milchdrüse, die von Schrumpfungen begleitet sind, Teile des Drüsenparenchyms zersprengt und abgeschnürt werden und dass gerade aus solchen abgesprengten und aus dem organischen Gewebszusammenhang losgelösten Drüsenteilchen sich Krebs entwickeln kann. Auch an oder in der Narbe einer nach aussen durchbrochenen oder incidierten Mastitis ist häufig Carcinomentwicklung beobachtet worden, wohl infolge von Verlagerungen kleinster Epithelgruppen durch chronische Entzündungsprozesse.

Gewöhnlich tritt das Mammacarcinom vorwiegend im mittleren und im höheren Alter auf. Aus Beobachtungen namhafter Forscher hat sich ergeben, dass im Durchschnitt die meisten Erkrankungen

zwischen das 41. bis 50. Lebensjahr fallen. Fälle in früheren Jahren betrafen gewöhnlich Frauen, die mehrfach geboren hatten. Als Durchschnittsalter wurde 45,3 Jahren, 49,2 J., 50,4 J., 50 J., 50,8 J. berechnet. In dasselbe Lebensjahr fällt bei uns das Climacterium. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die in der Involutionsperiode des weiblichen Geschlechtes erfolgende Schrumpfung und Rückbildung der Mamma für die Carcinombildung günstig wirken. Dasselbe prädisponierende Moment dürfte auch bei häufiger Schwangerschaft und Lactation vorhanden sein. Auf Grund einer Reihe von Statistiken lässt sich sagen, dass rechte und linke Brustdrüse gleich häufig an Krebs zu erkranken pflegen.

Auch der Heredität hat man einen Einfluss auf die Carcinomentwicklung zugeschrieben. Nach Beobachtungen[15]) von Paget, Lebert, Winiwarter beträgt die Anzahl der konstatierten Fälle mit hereditärer Belastung 5,8 %. Andere Autoren haben wieder einen höheren Procentsatz gefunden. Bei den in der von Bergmann'schen Klinik beobachteten Fällen[6]) waren 127 mal genaue Angaben über diesen Punkt, darunter konnte in 27 Fällen ein Vorkommen von Carcinom in der Familie constatiert werden, also 16,5 %. Dieses Resultat stimmt mit denen von Liebenstein[17]), der 17 % berechnet, ebenso von Horner und Pulsen[10]) ziemlich überein.

Auch für die Mammacarcinome ist die Frage einer parasitären Ätiologie des Carcinoms restituiert worden; jedoch haben Angaben in der Hinsicht sich in der wissenschaftlichen Welt keinen Eingang zu schaffen vermocht und halten objektiver Kritik nicht stand.

Die Frage, in welcher Weise man sich in anatomischer Hinsicht die Entwicklung der Carcinome zu denken hat, ist viel umstritten gewesen. Durch Thiersch-Waldeyer ist die epitheliale Genese der Krebse sichergestellt. Thiersch führt die Krebsentwicklung auf eine Atrophie des Bindegewebes im Alter zurück und meint, dass die Epithelzellen infolge der Atrophie des Bindegewebes und des Fehlens der ihnen sonst entgegenstehenden Wachstumswiderstände imstande seien, aktiv gegen das Bindegewebe vorzudringen und die Fähigkeit schrankenlosen Wachstums sich anzueignen.

Auch die Cohnheim'sche Theorie der Krebsentstehung ist für die Erklärung der Genese der Brustdrüsenkrebse herangezogen worden; nach ihm entstehen die Krebse aus in fötalem Leben bei der Entwicklung der Organe abgesprengten oder bei der Entwicklung derselben unverbraucht liegen gebliebenen Epithelkeimen; von diesen versprengten, unverbraucht liegen gebliebenen und nicht in den organischen Aufbau der Organe hineinbezogenen epithelialen Zellkomplexen aus soll die Entwicklung des Carcinoms vor sich gehen.

In Bezug auf Wachstum und Weiterschreiten der Mammacarcinome kommt den Lymphgefässen die allerwichtigste Rolle zu. Die Carcinome wachsen entweder in die Lymphräume kontinuierlich hinein von den Wurzeln der Lymphgefässe bis in die grösseren Stämme, oder es können sich einzelne Zellen von den in den Lymphgefässen wachsenden Krebszellenmassen loslösen und mit dem Lymphstrom verschleppt werden. Sie bleiben dann in der Nähe der Hauptgeschwulst liegen und können für sich

weiter wuchern. Auch an ein aktives Vordringen einzelner Krebszellen muss man denken, da dieselben amöboide Beweglichkeit besitzen. Es entstehen dann in der Nähe der Hauptgeschwulst aus solchen isolierten Keimen neue Geschwulstknoten, die für sich vollständig unabhängig sind, sog. regionäre Metastasen. Die Achseldrüsen pflegen gewöhnlich bei Mammacarcinom zuerst befallen zu sein.

Neben der Metastase durch die Lymphbahnen kann auch eine Verschleppung von Krebskeimen durch das Blut erfolgen; doch ist dieses weitaus seltener. Es können dabei die Krebskeime nach Passierung der Lymphgefässstrasse schliesslich mit der Lymphe in die Venen gelangen, anderseits kann auch ein direktes Durchwachsen der Gefässwände stattfinden.

Im allgemeinen tritt das Mammacarcinom nur als einseitige Geschwulst auf. Selten wird ein gleichzeitiges Vorkommen in beiden Brustdrüsen beobachtet. Und doch ist das Vorkommen von Carcinoma duplex mammae oder bilateralis oder utriusque mammae nicht so selten, wie geglaubt wurde. So finden wir in der Literatur immerhin eine Anzahl Fälle von gleichzeitigem Vorkommen von Carcinom in beiden Brustdrüsen verzeichnet. So erwähnt Poulsen[10]) in einem Bericht über 200 in dem Kommunehospital zu Kopenhagen im Verlaufe der Jahre 1870—1888 operierte Fälle von Mammacarcinomen 11 Pälle, wo in beiden Brustdrüsen ein carcinomatöses Tumor vorhanden war.

Török und Wittelshöfer[16]) erwähnen in einer Arbeit zur Statistik des Mammacarcinoms unter 366 in der Billroth'schen Klinik zu Wien in den

Jahren 1817—1879 zur Beobachtung gekommenen Fällen von Brustkrebs 33 sekundäre Erkrankungen der anderen Mamma an Carcinom. Hildebrand[8]) erwähnt in einer Arbeit über Statistik des Mammacarcinoms in der chirurgischen Klinik zu Göttingen unter 132 in den Jahren 1875—1885 operierten Fällen von Mammacarcinom 6 Fälle von Erkrankungen beider Brustdrüsen an Krebs.

Schmid[13]) berichtet über 2 Fälle von doppelseitigem Brustdrüsenkrebs unter 228 im Augusta-Hospital zu Berlin in den Jahren 1871—1885 operierten Fällen.

Dietrich[4]) erwähnt in einem Berichte zur Statistik des Mammacarcinoms unter 110 in der Strassburger Klinik in den Jahren 1872—1880 zur Beobachtung gekommenen Fällen 1 Fall von Carcinoma bilateralis.

In einer statistischen Zusammenstellung[9]) der in der Klinik von Essmarch zu Kiel in den Jahren 1850—1870 beobachteten 250 Fällen von Mammacarcinom befinden sich 6 Fälle von beiderseitigem Krebs.

Nach einem von Rotter[11]) in der Volkmannschen Klinik beobachteten Material war unter 35 Recidiven 6 mal die Mamma der andern Seite Sitz des Recidivs.

Beck[2]) beschreibt 3 Fälle, die von Prof. Klaussner, Vorstand der chirurgischen Poliklinik zu München beobachtet und operiert worden sind.

Chrysopathes[3]) hat in einer Arbeit zur Statistik und Kenntnis des Carcinoma Mammae utriusque 77 Fälle von beiderseitigem Brustkrebs zusammengestellt und genauere Angaben über die einzelnen Fälle gemacht. Auch hat derselbe 4 Fälle von

beiderseitigem Mammacarcinom bei Männern aufgezeichnet.

Betrachten wir die vorgekommenen Fälle näher, so können wir sie in zwei grosse Gruppen einteilen, und zwar die erste, wo ein Tumor in beiden Brustdrüsen zu gleicher Zeit nebeneinander besteht, und die zweite, wo der Tumor in der zweiten erst auftritt, nachdem die erste Brust wegen Carcinom bereits exstirpiert war.

Bei der ersten Gruppe handelt es sich in Bezug auf die Zeit, in welcher beide Tumoren bemerkt wurden

1. um solche, wo die Tumoren gleichzeitig in beiden Brustdrüsen aufgetreten resp. bemerkt sind,
2. um solche, wo ein Tumor in der zweiten Brust auftrat, nachdem ein solcher mehr oder weniger lange Zeit in der ersten Brust schon bestanden.

Die zweite Gruppe zerfällt

1. in solche, wo die Amputation der Mamma wegen Carcinom stattgefunden hatte und kurze Zeit danach ein neuer Tumor in der zweiten Brust auftrat,
2. in solche, wo nach Amputation der einen Brust zunächst ein Recidiv in derselben und dann eine Geschwulst in der anderen Mamma auftrat,
3. in solche, wo erst nach einer Reihe von Jahren ein Carcinom in der zweiten Brust auftrat, nachdem die erste Brust wegen Krebs abgetragen war und in der ganzen Zwischenzeit kein Recidiv aufgetreten war.

Es ist nun wohl klar, dass in 1. und 2. der zweiten Gruppe die erwähnten Fälle als einfache Recidive aufzufassen sind. Wie sind aber die andern zu erklären, besonders diejenigen, die gleichzeitig auftraten? Wir finden in der Literatur mehrere Fälle beschrieben, wo die Frauen angeblich in beiden Brüsten gleichzeitig einen Tumor bemerkt haben. So beschreibt Beck[2]) zwei Fälle, die von Prof. Klaussner beobachtet und operiert wurden. Bei der einen Frau war in beiden Mammae je ein ca. kindsfaustgrosser Knoten zu konstatieren. Die Haut war auf beiden Seiten noch nicht ulceriert, jedoch rechterseits mit dem Tumor verwachsen. Die Achseldrüsen waren rechts infiltriert. Patientin bemerkte, dass sie seit ca. 2 Jahren eine Anschwellung in beiden Drüsen fühlte, die früher immer normal gewesen seien.

Bei der anderen Frau bestanden seit $^1/_4$ Jahre in beiden Brustdrüsen derbe Tumoren, die Patientin zu gleicher Zeit wahrgenommen hatte. Auf der linken Seite war das Tumor besonders derb, die Mammille und deren Umgebung stark eingezogen, die Haut leicht ulceriert. Die Achseldrüsen waren beiderseits stark geschwellt.

Hausy[7]) berichtet von einem Fall, wo das gleichzeitige Nebeneinanderbestehen und -auftreten bekannt war.

Poulsen[10]) spricht von einer Frau, bei welcher gleichgrosse, nicht ulcerierte Tumoren in beiden Mammae vorhanden waren, die beide angeblich ein Jahr alt waren.

Albert[11]) beschreibt ein Carcinom, wo in beiden

Drüsen ein Carcinom angeblich gleichzeitig entstanden war.

Ebenso sind bei den von Chrysopathes[3]) beschriebenen Fällen noch verschiedene, wo beide Mammae gleichzeitig ergriffen waren. Andrerseits werden viele Fälle veröffentlicht, wo der zweite Tumor später auftrat.

Was nun die Erkrankung der zweiten Mamma an Carcinom überhaupt betrifft, so finden wir bei verschiedenen Autoren zwei Anschauungen vertreten, über die Art, wie das Carcinom in der zweiten Brust entsteht. Hildebrand[8]), Poulsen[10]) und andere glauben, dass die Erkrankung der zweiten Brust nur ausnahmsweise mit der der ersten in Zusammenhang zu bringen sei. Das Befallenwerden der zweiten Brust sei als Neuerkrankung an Carcinom aufzufassen und die Tumorbildung sei ein Ausdruck carcinomatöser Disposition zweier Organe von gleichem anatomischen Bau. Die Carcinombildung in der einen wie in der anderen Brust könnte gewissermassen durch gleiche Ursachen bedingt werden. In der Tat wäre zu denken, dass die Eingangs angeführten ätiologischen Momente auch beide Drüsen gleichzeitig zur carcinomatösen Entartung veranlassen könnten, so beiderseitige Mastitiden oder äussere Reize. Auch der Einfluss der geschlechtlichen Funktionen, der Entwicklung im jungfräulichen Alter, der Einfluss der Schwangerschaft und Laktation und die Entartung und Rückbildung im Climakterium könnten für beide Drüsen gleichzeitig prädisponierende Momente zur Carcinombildung abgeben. Mögen nun diese Momente auch immer geltend gemacht werden, so wäre damit die eigentliche Ursache des gleich-

zeitigen Auftretens von Brustkrebsen doch nicht enthüllt, da nicht verständlich, warum nur in wenigen Fällen beide Organe auf solche Reize mit Carcinombildung antworten, während in den vielen andern, wo dieselben ursächlichen Momente vorhanden waren, nur eine Mamma an Carcinom erkrankte.

Bei den angeführten Fällen ist nirgends eine diesbezügliche Angabe zu finden. Die Annahme einer Neuerkrankung der Mamma lässt sich eigentlich nur rechtfertigen, wo mit Sicherheit ein gleichzeitiges Auftreten der Carcinome in beiden Drüsen erwiesen ist, oder wo das Carcinom erst nach vielen Jahren nach der Amputation der ersten Brust in der zweiten auftrat. Tritt dagegen ein Carcinom in der zweiten Brust auf, nachdem schon eine Zeitlang ein Tumor in der ersten Brust bestanden hatte, so scheint die Annahme derjenigen mehr gerechtfertigt zu sein, die das zweite als Metastasenbildung, von dem ersten ausgehend, auffassen. Es wäre nun die Frage, wie kommt eine solche Metastase zustande, auf welchem Wege können Krebskeime der einen Brust in die andere verschleppt werden. Wie schon erwähnt, werden die Krebskeime hauptsächlich auf dem Wege der Lymphbahnen verschleppt. Um nun die Verbreitung eines Carcinoms bei den Brustdrüsen zu verstehen, ist eine Betrachtung der Lymphwege der Mamma unumgänglich.

Nach den Untersuchungen von Sappey [12]) und anderen hat man hauptsächlich zu unterscheiden zwischen den Lymphgefässen der Haut der Mamma, welche sich unter der Areola zu einem Netze sammeln, und denen der eigentlichen Drüse. Die Lymphgefässe der Drüse selbst gehen von den Acinis aus,

richten sich gegen die Oberfläche der Läppchen, auf denen sie sich zu zahlreichen Anastomosen vereinigen, sodass sie dieselben vollkommen verdecken. Jeder Acinus ist umgeben von einem Netz von Lacunen und jeder Lobulus von einem Netz von Stämmchen. Alle diese letzteren verbinden sich miteinander. Aus dem grösseren Netz der Läppchen gehen immer stärkere Äste hervor, die von der Basis der Mamma gegen die Warze convergieren und sämtliche Stämmchen sammeln, die von den einzelnen Lobulis kommen. Unter der Areola bilden sie durch Anastomosen mit denen der Haut ein weitmaschiges, die Basis der Mammille umgebendes Lymphgefässnetz, den Plexus subareolaris, der also den Vereinigungspunkt sämtlicher Lymphgefässe der Brust darstellt, an der unteren Fläche die Lymphgefässe der Drüse selbst und an seiner Oberfläche die aus der sie umhüllenden Haut empfängt. Von diesem Plexus laufen Lymphstämme, ein äusserer und ein innerer gesondert durch das subcutane Zell- und Fettgewebe nach der Achselhöhle, um hier, bevor sie in die Achseldrüsen einmünden, nahe ihrer Mündung gewöhnlich noch einen aus dem oberen resp. unteren Teile der Brust stammenden Lymphstrom aufzunehmen. Durch Gerota[5]) und andere Autoren, die nach der Injektionsmethode von Gerota ihre Untersuchungen vornahmen, ist nachgewiesen, dass die Lymphgefässe der Haut durch die Mittellinie des Körpers nicht in zwei Hälften geschieden werden. Durch einen einzigen Einstich in die Haut der rechten Brusthälfte konnte er die ganze rechte und linke Brustregion vollkommen injicieren. Da nun danach die Lymphgefässe der Haut beider Seiten

in Verbindung stehen, so stehen auch die beiden Plexus subareolares dadurch in Verbindung miteinander. Das Bild des doppelseitigen Brustkrebses wird dadurch schon vorständlicher. Wie nun aber die Verschleppung der Epithelzellen stattfindet, ist schon erwähnt. Dass bei dem reichlichen Lymphgefässnetze, welches die Acini umspinnt, die Epithelzellen, sobald sie die Tunica propria durchbohrt haben, in das Lymphsystem gelangen und sich dort ausbreiten müssen, ist klar. Gewöhnlich geschieht die Verbreitung dermassen, dass die Krebszellen in den Lymphbahnen, als praeformierten Wegen, kontinuierlich fortwuchern. Ebenso ist aber auch zu denken, dass die Ausbreitung der Krebszellen durch embolische Verschleppung von einzelnen oder einigen losgelösten Krebskeimen durch den Lymphstrom stattfindet. Da die Hauptmasse der Lymphgefässe der Brust sich nach der Oberfläche wendet und unter der Areola sich vereinigt, so ist erklärlich, weshalb fast in allen Fällen die Brustwarze sich sehr frühzeitig an der Erkrankung beteiligt.

Sehr frühzeitig wird auch die Haut mitergriffen, nach Gerota im Verhältnis von 65,7 %, sei es, dass die Haut durch krebsige Infiltration der Cutis erkrankt, oder dass sie sogar nekrotisch wird, wie bei der ulcerösen Form. Da nun beide Thoraxhälften kein abgegrenztes Lymphgefässsystem besitzen, so ist auch leicht zu erklären, dass die Erkrankung manchmal auf die andere Thoraxseite übergeht und die andere Mamma ergreift. Die Lymphgefässe der Haut führen die Krebskeime zum Plexus subareolaris der anderen Seite und von da zu den Drüsen der anderseitigen Achselhöhle. Man muss dabei an eine

Verbreitung entgegen der Lymphstromrichtung eine retrograde Verschleppung denken, die auch möglich ist.

Aus allem Angeführten ist auch erklärlich, weshalb der Sitz des Carcinoms sowohl für die frühzeitige Erkrankung der Achseldrüsen, wie auch für die Erkrankung der zweiten Brust keinen Einfluss hat. In beiden Fällen müssen die in den Lymphgefässen verschleppten Carcinomzellen, mag die Neubildung in der inneren oder äusseren Brusthälfte liegen, den Weg nach dem Plexus subareolaris zurücklegen nur in verschiedener Richtung. Dadurch lässt sich auch weiter schliessen, dass, wenn in beiden Brüsten Krebsknoten vorhanden sind und die Warze eingezogen ist, auch die dazwischen liegenden Teile der Mamma und der Haut inficiert sein müssen, sei es auch nur an einzelnen Stellen, wo zufällig verschleppte Epithelzellen liegen geblieben oder auf dem Wege continuierlicher Wucherung hingedrungen sind. Allerdings ist es auch wohl möglich, dass die Lymphwege, durch welche Krebszellen hindurchpassieren, nicht selbst erkranken, sondern dass die Epithelzellen ohne Hindernis hindurchgeführt werden.

Nachdem wir nun gesehen haben, dass zwischen beiden Brüsten Wege vorhanden sind, auf denen die Verschleppung von Geschwulstelementen von einer zur andern Seite stattfinden kann, haben wir für die Entstehung jener Carcinome eine Erklärung, die nach längerer oder kürzerer Zeit in der zweiten Brust auftreten, nachdem ein Tumor schon in der anderen Mamma vorhanden war. Wie ist es aber mit den Tumoren, die zu gleicher Zeit entstanden sein sollen in beiden Drüsen. Sehen wir uns die

veröffentlichten Fälle näher an, so finden wir, dass entweder beide Tumoren nicht von gleicher Grösse waren, oder dass bei einem schon die Haut mitergriffen war, bei dem andern nicht, oder dass bei dem einen schon die Achselhöhlen inficiert waren. Dann sind die Angaben der Patienten doch nicht ganz zuverlässig. Die Erkrankung der einen Seite kann schon längere Zeit bestanden haben und von da die andere Drüse inficiert haben. Jetzt wird plötzlich in beiden Drüsen der Tumor bemerkt, ob aber nicht tatsächlich doch der eine schon länger bestanden hatte, kann dann nicht mehr genau angegeben werden. Die Patientin bemerkt auf der einen Seite den Tumor. Sie wird dann auch auf die andere Seite aufmerksam, auf der nun ebenfalls ein Tumor gefühlt wird. Sie meint nun, dieselben seien gleichzeitig entstanden. Manche Fälle, wo von gleichgrossen Tumoren gesprochen wurde, sind nicht operiert, es kann da sehr leicht eine Täuschung in Bezug auf die Grösse der einzelnen Tumoren stattfinden.

Dem hiesigen pathologischen Institut wurden von der Klinik des Herrn Geheimrat Bochenheimer 2 Mammae, von einem und demselben Individium stammend, zugeschickt, und es erschien, speciell da hier beide Carcinome annähernd die gleiche Grösse hatten, auch mikroskopisch sehr weitgehende Übereinstimmung (s. u.) zeigten, an der Hand dieses Falles angebracht, die noch strittigen Punkte in Bezug auf das Vorkommen doppelseitiger Carcinome bei einem und demselben Individium einer erneuten Untersuchung zu unterziehen.

Die mir durch die Güte des Herrn Geheimrat

Dr. Bochenheimer zur Verfügung gestellte Krankengeschichte ergab folgendes:

Frau Sch., 44 Jahre alt, Conditorsgattin, stammt von gesunden Eltern ab. Sie kann über frühere Krankheiten keine bestimmten Angaben machen, nach Angabe der Angehörigen soll sie bis vor einem halben Jahre stets gesund gewesen sein. Sie ist Mutter von vier gesunden kräftigen Kindern; alle vier hat sie selbst genährt. Die Wochenbette sind normal verlaufen. Während sie selbst angibt, schon im Juni 1905 Schmerzen im Rücken und an der rechten Mamma gehabt zu haben, sagen ihre Angehörigen, dass sie erst im Januar 1906 über diese Beschwerden geklagt habe. Anfang März erst suchte sie einen Spezialarzt für Chirurgie auf, der ihr eine sofortige Amputatio beider Mammae vorschlug. Sie widersetzte sich energisch jedem chirurgischen Eingriff, unterzog sich aber einer Röntgenbestrahlungskur, die im Ganzen in 35 Sitzungen ausgeführt wurde. Im Mai 1906 zeigte sich eine Anschwellung der Leber. Die Röntgensitzungen wurden ausgesetzt. Patientin kam am 1. Juni in die Bochenheimer'sche Klinik. In der letzten Zeit ihres häuslichen Aufenthaltes soll der Appetit der Patientin sehr schlecht gewesen sein, sie habe fast nur flüssige Nahrung zu sich genommen, auch viel Spirituosen namentlich Cognac.

Status am 1. Juni 1906 war folgendermassen: Frau Sch. ist eine ziemlich starkknochige kräftig gebaute Person, Muskulatur ist schlaff, Fettpolster stark entwickelt. Die Farbe des Gesichts ist etwas gelblich, die der Conjunktiva kanariengelb. Der Blick ist matt, die Wangen sind etwas eingefallen.

Patientin macht den Eindruck einer in ihrer Ernährung zurückgekommenen Person. Von einem ausgesprochenen cachektischen Habitus kann man nicht sprechen. Die unteren Extremitäten sind leicht ödematös, ebenso ist etwas Ascites vorhanden. Puls, Atemfrequenz, Temperatur sind normal. Ueber Schmerzen klagt Patientin gar nicht.

Die Untersuchung der Brustdrüsen ergibt: Die Haut über beiden Mammae ist circa handtellergross bräunlich verfärbt, auf beiden Mammae lassen sich durch die Haut zahlreiche knötchenartige Verdickungen durchfühlen. Die Leberdämpfung reicht nach links bis über die Mammillarlinie hinaus.

Diagnose lautete: Carcinoma mammae utriusque mit Metastasen der Leber.

Von einem operativen Eingriff musste abgesehen werden, da der Lebertumor natürlich inoperabel war.

Patientin verweigerte auch nach ihrer Aufnahme in die Klinik jede Aufnahme kompakter Nahrung, sondern begnügte sich mit leichtem Wein und Cognac. Es wurden ihr infolgedessen täglich zweimal Nährklistiere verabreicht. Patientin war stets etwas schlafsüchtig. Das Krankheitsbild war bis zum 10. Juni immer das gleiche. Am 11. Juni trat plötzlich Herzschwäche ein. Obgleich mehrere Aether- und Kampferinjektionen gemacht wurden, trat am 11. Juni Abends der exitus ein. Sektion wurde gemacht.

Bei den übersandten Tumoren handelt es sich um zwei nicht nennenswert vergrösserte Brustdrüsen, die nach Art der typischen Mammaamputation aus der Brust herausgeschnitten waren. Rechte und linke Brust unterscheiden sich nicht an Grösse. Beiderseits zeigte sich die Brustwarze eingezogen.

An der rechten Mamma in der Nähe der Mammille fand sich im rechten oberen Quadranten ein circa 10 Pfennigstück grosses, rundliches, flaches Geschwür in der Haut. Die Ränder und die peripheren Teile des Geschwürs waren mit Borken bedeckt, die Ränder sowie der Geschwürsgrund derb hart infiltriert. Die Consistenz beider Brustdrüsen war derb. Auf dem Schnitt zeigten sich beide Brustdrüsen gleichmässig von einem weisslichen, markigen, an einzelnen Stellen derben, an andern mehr weichen Gewebe durchsetzt. Hie und da fanden sich im Geschwulstgewebe blutig imbibierte Partieen, die offenbar durch kleine Haemorrhagien in die Gewulstmassen entstanden waren. Von der Schnittfläche gelingt es leicht, weiches breiiges Material mit dem Messer abzustreifen. Die frische Untersuchung mit Kochsalz ergibt die Anwesenheit von grossen epithelialen Zellelementen, die rundlich, polimorph gebaute, grosse Kerne in grossen Plasmaleibern erkennen lassen. In den Zellen finden sich reichlich, stark Licht brechende, doppelt contourierte Kügelchen von verschiedenen Grössen, Fettkörnchen. Auch sonst ist reichlich, teils fettiger teils körniger Zelldetritus in den Präparaten sichtbar.

Die mit von der Sektion eingesandte Leber zeigte bemerkenswerte Verhältnisse. Sie war zunächst nach allen Richtungen hin stark vergrössert. Die Masse ergaben im grössten verticalen Durchmesser des rechten Leberlappens 40 cm. Der linke Leberrand neben dem Lig. susp. hep. gemessen 32 cm. Der grösste Horizontaldurchmesser des Organs betrug 52 cm. Der rechte Leberlappen zeigte eine grösste Dicke von 14 cm., der linke Leberlappen von 9 cm. Die Kapsel des Organs erschien stark gespannt, et-

was verdünnt, sonst ohne Besonderheiten, die Ränder der Leber gerundet. Speziell im rechten Leberlappen ist die Oberfläche des Organs durch viele in der subcapsulären Parenchymschicht zur Entwicklung gekommenen rundlichen Geschwulstknoten gebuckelt. Viele dieser bucklichen Prominenzen, die von Kirsch- bis Wallnussgrösse zeigen, sind central genabelt. Schon bei der oberflächlichen Betrachtung jedoch zeigt sich, dass neben diesen isolierten rundlichen, expansiv wachsenden Geschwulstknoten, auch sonst die Leber diffus infiltrativ von Geschwulstmassen durchsetzt wird. Über diese Verhältnisse geben Schnittserien, die in horizontaler Richtung durch das Organ gelegt wurden, näheren Aufschluss. Auf diesen Schnitten zeigt sich das Lebergewebe nur noch an wenigen Stellen vorhanden, und auch dort zeigt es sich im Sinne einer stark ikterischen Verfärbung verändert. Die Hauptmasse der Leber besteht aus Geschwulstgewebe, das teils in Form rundlicher, kuglicher knotiger Einlagerungen vorhanden ist — die kuglichen Geschwulstknoten wachsen expansiv unter Verdrängung des Lebergewebes und zeigen das angrenzende Parenchym concentrisch um sich geschichtet — teils diffus infiltrativ das Lebergewebe durchsetzt. Regressive Metamorphosen in Gestalt eines fettigen Zerfallbreies finden sich reichlich.

Mikroskopisch wurden Stücke aus der rechten und linken Mamma sowie der Leber untersucht. Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund:

Rechte Mamma: Mikroskopisch finden sich Haufen epithelialer Zellen, die teils in Form rundlicher Zellkomplexe, teils in Form länglicher Reihen und Züge

angeordnet sind und durch mässig fibrilläres Stroma getrennt sind. An einzelnen Stellen sind die Zellgruppen gross und wenig Stroma findet sich zwischen ihnen; es resultiert so eine weiche, medulläre Beschaffenheit der Geschwulst. An andern Stellen ist reichlich ziemlich derbfaseriges Stroma entwickelt. Die Krebszellengruppen sind dünn und schmal; und es resultiert so eine scirrhöse Beschaffenheit der Neubildung. Die die Zellhaufen zusammensetzenden Elemente bestehen aus runden oder vielgestalteten Zellen. Die Abgrenzungen der Zellen an einzelnen Stellen ist undeutlich. Die Kerne sind gross und enthalten Kernkörperchen, gewöhnlich in der Zweizahl. An einzelnen Stellen lässt sich eine weitgehende Polymorphie der Zellelemente konstatieren. Es finden sich hier kleine Zellelemente mit dunkeln intensiv gefärbten Kernen neben grossen Zellen mit grossen hypertrophischen und hyperchromatischen Kernen. Reichliche Parenchymriesenzellen finden sich mit vielen Kernen, und es zeigen die einzelnen innerhalb einer Zelle liegenden Kerne weitgehende Verschiedenheiten. Mitosen, auch atypische, finden sich reichlich. An einzelnen Stellen zeigt das Stroma deutliche entzündliche Infiltration durch Einlagerung rundlicher, lymphoider Zellen. Interessant ist der Befund thrombosierter Gefässe innerhalb der Geschwulstmassen; und hier ist öfters zu sehen, wie die Thromben innerhalb der Gefässe von Geschwulstzellen durchwachsen werden. Auch in den Spalträumen der Gefässwanderung fanden sich Geschwulstzellen. Auch lassen sich Stellen finden, wo Gefässe — dem Bau der Wandung nach handelt es sich um Venen — ganz mit Geschwulstzellen erfüllt sind. Es handelt

sich also auf Grund des histologischen Bildes um einen die ganze Mamma durchsetzenden, diffus infiltrierend wachsenden teils medullär teils scirrhös gebauten Krebs der Mamma, der auch, nach der an einzelnen Stellen zu Tage tretenden Wachstumstendenz in Form länglicher Schläuche, tubuläres Carcinom genannt werden kann.

Die linke Mamma zeigt in Bezug auf Wachstumsformation, Ausbreitung und histologische Struktur der Carcinomzellen dieselben Verhältnisse wie die rechte.

Pathologisch histologisch ist erwähnenswert, dass man hier an einzelnen Stellen ein Wachstum der Carcinomzellen an grösseren Ausführungsgängen der Mamma feststellen kann. Zum Teil finden sich Carcinommassen innerhalb der Ductus lactiferi in Form dichter Zellmassen; auch lassen sich Stellen auffinden, an denen sich zeigen lässt, wie unter dem Vordringen der Geschwulstzellen das Milchgangsepithel zu Grunde geht und zerfällt.

Auch die histologische Untersuchung der Leber konstatiert das Vorhandensein einer dem Mammacarcinom histologisch gleichartigen Geschwulst. Nur erscheinen hier die Carcinomzellen mehr gleichartig, nicht so weitgehend atypisch wie in der Brustdrüse. Hier ist die tubuläre Struktur deutlicher gewahrt. Speziell an Grenzpartieen der oben beschriebenen expansiv wachsenden Geschwulstknoten lässt sich ein peripheres infiltratives Vordringen der Geschwulstzellenmassen in den Capillaren der Leber feststellen.

Die Leberzellen gehen unter brauner, atrophischer Pigmentdegeneration zu Grunde und es resultiert so

schliesslich ein braun pigmentiertes derbfaseriges Stroma.

Es handelt sich demnach in unserem Fall um das gleichzeitige Vorhandensein zweier Brustdrüsenkrebse: auf Grund der histologischen Übereinstimmung um eine Form der Metastasierung, bei der Muttergeschwulst in der einen Brustdrüse und Tochtergeschwulst in der andern Brustdrüse gleiche Grösse zeigen, und wir schliessen uns auf Grund der kritischen Würdigung unseres Falles der Ansicht derer an, die das gleichzeitige Auftreten von Mammacarcinomen in der weiblichen Brustdrüse als Metastasenbildung eines in einer Mamma primär zur Entwicklung gekommenen Carcinoms in der anderen auffassen. Dieses erscheint besonders dann berechtigt, wenn, wie in unserem Falle, durch die histologische Untersuchung eine weitgehende Übereinstimmung der Carcinome festgestellt wird. Aber auch dann, wenn sich in der Struktur der Carcinome histologische Verschiedenheiten ergeben, spricht dieses nicht gegen diese Meinung. Denn es muss als sicher feststehend angenommen werden, dass Mutter- und Tochtergeschwulst histologisch verschieden sein können. Es sprechen da örtliche wachstumsfördernde oder -hindernde Momente mit, so dass z. B. ein medullares Carcinom scirrhöse Metastasen machen kann und umgekehrt.

Interessant erscheint in unserm Fall die starke Beteiligung der Leber an dem geschwulstmässigen Prozess. Nach den Erfahrungen des hiesigen pathologischen Instituts ist fast immer die Leber bei längerem Bestandensein der Mammacarcinome metastatisch erkrankt. Für das Zustandekommen der

Infektion der Leber mit Geschwulstkeimen müssen wir die Lymphbahnen verantwortlich machen, da eine andere Infektionsmöglichkeit des Organs, das relativ früh und selbst dann erkrankt zu sein pflegt, wenn sonst im Körper wenig Metastasen nachgewiesen werden können, schlecht gedacht werden kann, und zwar muss dann die Infektion auf dem Wege retrograder lymphogener Embolie erfolgen.

Es erscheint demnach die Annahme weitgehender Lymphverbindung zwischen Leber und Brustdrüse berechtigt und erwiesen.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Medizinal- und Hofrat Prof. Dr. Schoenborn für Überlassung der Arbeit und Übernahme des Referats, sowie Herrn Dr. Schmincke für gütige Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Albert. Bilaterales Mammacarcinom. Wiener Med. Wochenschrift Jahrg. 49. 1899. No. 2.
2. Beck. Über das doppelseitige Carcinom der Mamma. Inaug.-Diss. München 1904.
3. Chrysopathes. Zur Statistik und Kenntnis der Carcinoma mammae utriusque. Inaug.-Diss. Freiburg 1895.
4. Dietrich. Beitrag zur Statistik der Mammacarcinome. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. XXXIII.
5. Gerota. Zur Technik der Lymphgefässinjektion.
   Anatom. Anzeiger 1896. Nach welchen Richtungen kann sich der Brustkrebs weiter verbreiten? Archiv für klin. Chirurgie Bd. 54. 1897.
6. Gulcke. Beitrag zur Statistik der Mammacarcinome. Arbeiten aus der chirurg. Klinik zu Berlin. XVI. Teil.
7. Hansy. Bilaterales Mammacarcinom. Wiener Med. Wochenschrift Jahrg. 49. 1899 No. 7.
8. Hildebrand. Beitrag zur Statistik des Mammacarcinoms der Frau. Aus der chirurg. Klinik zu Göttingen v. 1875—1885. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. XXV. pag. 337—367.
9. Oldekop. Statistische Zusammenstellung der in der Klinik von Esmarch zu Kiel in den Jahren 1850—1878 beobachteten 250 Fälle von Mammacarcinomen.
   Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XXIV. Kap. XXXI u. XXXV.
10. Poulsen. Die Geschwülste der Mamma.
    Archiv für klinische Chirurgie XLII. p. 60.
11. Rotter. Münchener Med. Wochenschrift 1887 No. 49. 50.
12. Sappey. Anatomie, Physiologie et Pathologie des vaissaux lymphatiques. Paris 1874.

13. Schmid. Zur Stastistik der Mammacarcinome und deren Heilung. Aus dem Augusta-Hospital zu Berlin. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XXVI, Kap. V.
14. Schultheiss. Beiträge zur klin. Chirurgie. 1888 Bd. IV.
15. Sonntag. Über die Geschwülste der Brustdrüse. Inaug.-Diss. München 1897—98.
16. Toröck und Wittelshöfer. Zur Statistik des Mammacarcinoms der Billrothschen chirurg. Klinik Wien. Archiv für klin. Chirurgie Bd. XXV. Kap. XXXVII.

Lebenslauf.

Ich, Karl Mötje, aus Preussen, bin geboren am 12. Februar 1877 zu Leuthe, Kreis Linden, Provinz Hannover, als Sohn des Landwirts Heinrich Mötje in Leuthe.

Nach Besuch des Kaiserin Augusta Viktoria-Gymnasiums zu Linden erwarb ich mir Ostern 1896 das Reifezeugnis daselbst und bezog April 1896 die Universität Göttingen, April 1899 die Universität Würzburg. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 16. Juli 1904 als Arzt approbiert. Seit dieser Zeit bin ich als praktischer Arzt in Werneck.

Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Assistenzarztes des pathologischen Instituts Herrn Dr. Schmincke verfasst.